

Aus der II. Chirurgischen Abteilung des Bürgerspitals Basel
Chefarzt: Prof. H. Heusser

**Über postoperative Veränderungen
im Salz- und Wasserhaushalt und deren Beeinflussung
durch die Infusionstherapie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde an
der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
PETER BAUMGARTNER
Basel

1952
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. *H. Heusser*

Tag der Promotion: 2. März 1951



Sonderabdruck aus den *Helv. chir. Acta* **19**, Fasc. 6 (1952)

Einleitung

Obwohl die postoperative Behandlung mit Infusionen und Transfusionen nur ein Teilgebiet der Therapie zur Verhütung der postoperativen Komplikationen ist, liegt doch in der richtigen Indikation und Anwendung dieser Flüssigkeitsersatzmittel eine der wichtigsten Voraussetzungen für einen raschen und komplikationslosen Verlauf des Heilungsprozesses. Es ist schwer möglich, aus der Literatur ein einheitliches Bild über die Verwendung und Dosierung der Infusionen zu gewinnen. Denn obwohl sich in den letzten Jahren unsere Kenntnisse über den Salz- und Wasserhaushalt außerordentlich vertieft haben, ist unser Wissen auf diesem Gebiet, und zwar speziell um die intracellulären Vorgänge, doch noch lückenhaft. Dazu kommt, daß manche der wissenschaftlich verwendeten Methoden praktisch kaum angewendet werden können, sowohl mit Rücksicht auf den Zustand der frisch Operierten, wie auch mangels der dazu benötigten teuren Apparate. Eine genaue Interpretation des Status quo des Patienten läßt sich jedoch nur durch eine fortlaufende und sehr vielseitige Durchuntersuchung gewinnen. So sind wir gerade bei diesem wichtigen Zweig der Operationstherapie auf einen gewissen Schematismus angewiesen und werden davon in der Regel nur abgehen, wenn uns die persönliche Beobachtung am Krankenbett und eventuell daraufhin erhobene Untersuchungen auf gröbere Störungen hinweisen.

Es wird in der vorliegenden Arbeit versucht, darüber Klarheit zu gewinnen, wieweit dieses schemamäßige Vorgehen berechtigt ist, und welche Untersuchungsmethoden am besten Aufschluß über die Notwendigkeit einer besonders Infusionsdosierung geben können. Dabei handelt es sich nicht darum, auf Methoden zu greifen, die sich in der Praxis nicht durchführen lassen, weshalb wir uns auf die Möglichkeiten beschränkt haben, die allgemein zugänglich sind. Wenn unsere Zusammenstellungen dennoch nicht vollständig sind, so weist dies nur darauf hin, wie schwierig es praktisch im Spitalbetrieb sein kann, eine derartige vollständige Durchuntersuchung vorzunehmen.

Bevor wir auf unsere Ergebnisse näher eintreten, erscheint es notwendig, kurz die Einzelfaktoren hervorzuheben, die, vereinzelt oder gemeinsam, als

Ausdruck einer Störung im Heilungsprozeß gelten können. Wir folgen dabei den Darstellungen, wie sie in der heutigen Literatur gegeben sind, möchten aber schon hier betonen, daß das Bild der postoperativen Krankheit, wie es sich aus diesen theoretischen Darstellungen ableiten ließe, nur in äußerst seltenen Fällen so ausgeprägt in Erscheinung tritt. Man ist bei der praktischen Überprüfung dieser Fragen immer wieder erstaunt, wie der Körper selbst bei großen Eingriffen imstande zu sein scheint, die Konstanz seiner Konzentrationswerte zu bewahren. Diese Konstanz ist allerdings manchmal nur scheinbar und daher der Anlaß zu Täuschungen, als sie sich hauptsächlich auf die in der Regel nur bestimmbar Konzentrationen im Blut erstreckt. Diese Werte geben aber nur Aufschluß über den Gehalt an Elektrolyten, die osmotischen Verhältnisse und das Säure-Basen-Gleichgewicht, nicht aber über die absoluten Körperreserven an Flüssigkeit und Salzen.

Wasser- und Elektrolytgleichgewicht

Ungefähr 70% des Körpergewichtes ist Wasser, wobei das intravasculäre Plasmawasser 5%, die interstitielle Flüssigkeit 50% des Körpergewichtes bestreitet. Die Verteilung und Konstanz dieser Flüssigkeitsmengen ist vom Elektrolyt- und intravasal auch vom Plasmaeiweißgehalt abhängig und folgt den Gesetzen des osmotischen, hydrostatischen und im Gefäßsystem auch onkotischen Druckes. Wenngleich der absolute Gehalt sowohl an Wasser wie auch an Elektrolyten Schwankungen unterworfen sein kann, so hält der Organismus doch mit einer erstaunlichen Zähigkeit an den Normalkonzentrationen der Elektrolyte und weitgehend auch am prozentualen Eiweißgehalt im Blut fest. Diese Eigenheit besagt nun wohl einerseits, daß ein Zuviel oder Zuwenig bei unseren therapeutischen Maßnahmen meistens ausgeglichen wird, verunmöglicht es jedoch anderseits, aus den leicht zugänglichen Blutwerten einen Schluß auf die Leistungsfähigkeit dieses Regulationsvermögens zu ziehen, da aus diesen Bestimmungen die absoluten Gehaltszahlen der einzelnen Körperräume nicht erkennbar sind. Um daher einen ungefähren Maßstab über die zu transfundierenden Mengen an Salzen und Wasser zu erhalten, ist die Beobachtung der ungefähren *Wasser- und Salzbilanz* unbedingtes Erfordernis.

Normalerweise verzeichnet der Organismus ungefähr folgende Ein- und Ausgänge an Flüssigkeiten:

<i>Eingänge</i>		<i>Ausgänge</i>	
Getränke	1200 cm ³	Urin	1200 cm ³
Speisen	1000 cm ³	Stuhl	100 cm ³
Oxydationswasser	300 cm ³	Verdunstung (Haut, Lunge) .	1200 cm ³
	2500 cm ³		2500 cm ³

Diese Bilanz und speziell die Änderung der Größe der einzelnen Komponenten kann approximativ am Krankenbett abgeschätzt werden (Urin-

Tabelle 1
Mangel- und Überschußzustände im Wasser- und Salzhaushalt

	Zustand	Gesamt- wasser Volumen	Extra- cellulärer Raum Volumen	Cellu- lärer Raum Volumen	Osmo- tischer Druck im Plasma
1.	Normalzustand	normal	normal	normal	normal
2.	Mangel an:				
	Isotonischer Salzlösung (Aequi- valent Wasser und Salz)	ver- mindert	vermindert	normal	normal
3.	Hypotonischer Salzlösung (mehr Wasser, weniger Salz), u. U. <i>reiner Wassermangel</i>	ver- mindert	vermindert	ver- mindert	erhöht
4.	Hypertonischer Salzlösung (mehr Salz, weniger Wasser), u. U. <i>reiner Salz-mangel</i>	ver- mindert ¹	vermindert	vermehrt	er- niedrigt
5.	Überschuß an:				
	Isotonischer Salzlösung (Aequi- valent Wasser und Salz)	vermehrt	vermehrt	normal	normal
6.	Hypotonischer Salzlösung (mehr Wasser, weniger Salz), u. U. <i>reiner Wasserüberschuß</i>	vermehrt	vermehrt	vermehrt	er- niedrigt
7.	Hypertonischer Salzlösung (mehr Salz, weniger Wasser), u. U. <i>reiner Salzüberschuß</i> ¹	vermehrt ¹	vermehrt	ver- mindert	erhöht
	<i>Kombinierte Formen:</i>				
8.	Wassermangel mit Salzüber- schuß	ver- mindert	je nach Ver- hältnis Wasser: Salz	ver- mindert	erhöht
9.	Wasserüberschuß mit Salz- mangel	vermehrt	verschieden	vermehrt	er- niedrigt

¹ Bei reinem Salz-mangel und reinem Salzüberschuß ist das Volumen des Gesamt-
wassers unverändert, d. h. normal.

kontrolle, Schweiß, Atemtiefe und Atemfrequenz). Leider läßt sich eine
fortlaufende Gewichtskontrolle des Patienten in den wenigsten Fällen
durchführen, trotzdem gerade das Gewicht, bzw. seine Schwankungen, den
feinsten Indikator für Wasserretention oder Austrocknung darstellen. So-
lange eine gute Nierenfunktion und ungestörte Kreislaufverhältnisse be-
stehen, ist eine Überdosierung an Flüssigkeit durch Infusionen kaum zu be-
fürchten, da die Niere diese Überschüsse rasch zu eliminieren vermag. Da
aber postoperativ meist mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Störung

der Nierenfunktion zu rechnen ist, drängt sich gerade in dieser Periode eine möglichst genaue Beobachtung der Bilanzverhältnisse auf.

Unter welchen «Wasser- und Salzfehlern» sich klinisch der Mangel oder Überschuß an Wasser oder/und Salz äußern kann, ergibt sich aus der beigefügten Tabelle, welche einer Aufstellung von *Heusser* entspricht und sich aus vorgängigen Arbeiten von *Moyer* und *Wolf* entwickelt hat. Aus dieser summarischen Darstellung ergibt sich sehr deutlich, wie schwer diese Zustände aus den bisher gebräuchlichen Laboratoriumsuntersuchungen zu erfassen sind und wie wertvoll eine Wasser- und Salzbilanz und die Kenntnis des osmotischen Druckes im Plasma anderseits unsere Diagnosemöglichkeiten ergänzen.

Azotämie

Von zahlreichen Autoren wird in der ersten postoperativen Phase eine vermehrte Konzentration des Reststickstoffes und des Harnstoffes beschrieben. Diese *Hyperazotämie* steht allerdings oft in keinem Verhältnis zum Ausmaß des durchgeführten Eingriffes und auch nicht zur Intensität der klinischen Erscheinungen.

Es ist klar, daß durch den massiven Zerfall und Abbau von Eiweißsubstanzen im Operationsgebiet ein beträchtlicher Anfall an Stickstoffsubstanzen entsteht, der zudem durch die Glykogenverarmung des Körpers und der damit verbundenen vermehrten Konsumation an Körpereiweiß infolge Nahrungskarenz speziell bei Abdominaloperationen noch erhöht wird. Bei normaler Leber- und Nierenfunktion vermag der Körper allerdings diesen Anfall an Stickstoffsubstanzen in kurzer Zeit zu eliminieren oder zu «entgiften». Da die Niere und auch die Leber jedoch gerade in den ersten postoperativen Tagen meist eine mehr oder weniger ausgeprägte Beeinträchtigung ihrer Funktion aufweisen, muß dies zu einem Ansteigen der Werte für Stickstoffsubstanzen führen. Dieses Anhäufen von Stickstoffsubstanzen wiederum fördert die Proteolyse homologer Eiweißgewebe, und damit ist die Gefahr gegeben, daß sich ein *Circulus vitiosus* einstellt. In diesem Moment erlangt die Applikation von glukosehaltigen Infusionen für uns große Bedeutung. Eine isotonische Glukoselösung bildet einen Diuresereiz für die Niere, bewirkt eine massive Einsparung an Eiweiß, das bei Zuckermangel kompensatorisch verbrannt wird, und erreicht gleichzeitig durch diese Verminderung des Eiweißstoffwechsels eine Wassereinsparung (*Gamble*). Nach den Untersuchungen von *Gamble* läßt sich mit einer füglichen Zufuhr von ca. 100 g täglicher Glukose eine optimale Wirkung erzielen. Es sei schon hier erwähnt, daß nach dem gleichen Autor durch die Glukose gleichzeitig eine massive Natriumsparswirkung erzielt wird, die einer Reduktion des Natriumverbrauches um über die Hälfte des Verbrauchs im Fasten ohne Glukosezufuhr gleichkommen kann.

Hypochlorämie

Es ist von Vorteil, die Besprechung der Kochsalzbilanz nach den Bestandteilen des Kochsalzes, dem Chlor und dem Natrium getrennt durchzuführen, da jedem dieser Ionen verschiedene Eigenschaften zukommen.

Eine postoperative Hypochlorämie ist nach Autoren wie *Mach*, *Dubois-Ferrière*, eine regelmäßige Erscheinung. Allerdings treffen wir selten eine

Hypochlorämie, die die Norm weit unterschreitet. Betrachten wir zuerst die sichtbaren Ein- und Ausgänge der *Chlorbilanz*:

Der normale Tagesbedarf bzw. die normale Tageszufuhr beträgt ungefähr 8–15 g. Eine Zufuhr von unter 5 g während längerer Zeit wird kaum ohne Störungen ertragen. Die normale Abgabe erfolgt durch:

a) *Diurese*: Postoperativ ist bei der Nierenausscheidung festzuhalten, daß bei einer Verringerung der Chlozufuhr die Niere ca. 3 Tage benötigt, um sich an die veränderten Verhältnisse anzupassen (Änderung des pH des Harnes nach der alkalischen Seite, Vergrößerung des Ammoniumanteiles und Anteils an organischen Säuren (*Gamble*)).

b) *Ausscheidung durch Haut als Schweiß*: Gehalt ca. 0,2% NaCl.

c) *Verluste durch Magensaft, Darmsaft, Galle*: Bei entsprechenden pathologischen Bildern wie Pylorusstenose, Darmfisteln, Durchfällen, Gallenfisteln usw. kann der Chlorverlust auf diesem Wege gewaltige Ausmaße annehmen.

Da die Hypochlorämie jedoch schon direkt nach der Operation in Erscheinung tritt, zu einer Zeit also, wo infolge Oligurie mit einer verminderten Salzausscheidung zu rechnen ist, läßt sich diese Hypochlorämie allein aus diesen Faktoren nicht erklären. Eine sichere Deutung kann aber trotz der verschiedensten Hypothesen (*Haden-Orr*, *Holmes-Painter*, *Fanconi*) bis heute noch nicht gegeben werden.

Für therapeutische Überlegungen ist wichtig, daß erstens im osmotischen Gleichgewicht das Chlorion durch andere Säureradikale wie Kohlensäure, organische Säuren usw. ersetzt werden kann und daß der Organismus eine Hypochlorämie des Blutes ohne eigentliche Körperchlorverarmung bis auf 270 mg% (= 77mAeq) ohne besondere Störung ertragen kann (*Mach*). Um einen abgesunkenen Chlorspiegel wieder zum ursprünglichen Wert zu bringen, sind infolge der Verteilung des Chlors auf den ganzen extracellulären Raum dementsprechend große Chlormengen notwendig. (Nach *Mach* wurde in einem Fall von Erbrechen bei einer Harnausscheidung von 1 g NaCl pro Liter Urin während 10 Tagen total ca. 80 g NaCl benötigt, um den Chlorspiegel von 140 mg% auf 250 mg% zu bringen.) Infolge der postoperativen Gefäßlabilität bei verringertem Eiweißgehalt des Plasmas und mangelnder Nierenausscheidung besteht bei übertriebener NaCl-Therapie die Gefahr der Ödembildung, und zwar speziell in der Lunge. Dieser Umstand muß besonders beachtet werden, falls man durch reichliche und in kurzer Zeit verabreichte Kochsalzinfusionen eine noch im Rahmen des Erträglichen liegende Hypochlorämie des Plasmas auszugleichen wünscht.

Naträmie

Von der dritten postoperativen Stunde an läßt sich in der Regel eine Hyponaträmie im Plasma erkennen, wobei gleichzeitig eine Anreicherung von Natrium im traumatisierten Gewebe bestehen soll. Im Gegensatz zur Hypochlorämie sind jedoch die Folgen des Absinkens des Natriumspiegels

wesentlich gravierender als die des Chlors. Denn für das Natriumion ist im extracellulären Raum kein vikariierendes Ion vorhanden, da sich das Kaliumion nur intracellulär in größeren Mengen findet und die Zellmembranen für die beiden Ionen praktisch undurchlässig sind.

Lys und *Lafontaine* sehen in der Anreicherung von Natrium speziell in verbranntem Gewebe eine Desintoxikationsaufgabe dieses Ions, wobei allerdings zu beachten ist, daß gerade an verbrannten Körperoberflächen eine starke Wasserabdunstung besteht. Durch seine isolierte Stellung innerhalb der Kationen des extracellulären Raumes kommt dem Natriumion eine außerordentliche Bedeutung für die Regulation des Wassergleichgewichtes zu. Eine starke Beanspruchung des Natriums zur Neutralisation und Ausscheidung von sauren Stoffwechselprodukten muß daher bei ungenügender Zufuhr größere Wasserverschiebungen nach sich ziehen. Neben der rein osmotischen Wasserbindungskraft im extracellulären Raum kommt dem Natrium aber auch eine Bedeutung bei der Bindung von Wasser an Eiweiß zu. Je mehr Natrium an das Eiweiß gebunden ist, desto mehr Wasser kann vom Eiweiß aufgenommen werden, wobei das Eiweiß bis maximal ungefähr die Hälfte seines Volumens an Wasser binden kann (*d'Ambard*). *Darrow* und *Yannet* zeigten, daß bei Absinken des Natriumspiegels im Blut eine Dehydratation entsteht, die die klinischen Zeichen des Natriummangels weitgehend zu erklären vermag.

Solange eine normale Nierenfunktion besteht, kann die Niere sehr weitgehend die Schwankungen des Natriumgleichgewichtes durch Regulation der Ausscheidung ausgleichen. Es geschieht dies hauptsächlich durch Ersatz des Natriumions durch das Ammoniumion, sowie Verschiebung des Harn-pH nach der sauren Seite, d. h. durch vermehrte Ausscheidung ungebundener Säureradikale.

Da postoperativ, wie uns die Besprechung der Acidose noch zeigen wird, mit einem vermehrten Anfall von Säuren zu rechnen ist, muß die Beobachtung des Natriumspiegels für uns besonders wichtig sein. Die Beziehung zwischen Alkalireserve und Kochsalzspiegel orientiert wohl über die zur Säurebindung zur Verfügung stehende relative Natriummenge, nicht aber über den absoluten Vorrat. Eine Beobachtung der Salzbilanz ist daher unerläßlich. Wir werden am Schluß noch auf die einzelnen Untersuchungsmethoden und ihre Bedeutung zurückkommen.

Kaliämie

Im normalen Organismus findet sich Kalium intracellulär in einer Konzentration von ungefähr 150 mEq, während extracellulär nur eine solche von ca. 5 mEq besteht (mEq = Milliäquivalent. Eine Umrechnungstabelle von mg in mEq findet sich im praktischen Teil.) Dies erhellt, daß eine größere Zerstörung von Zellen z. B. in Form von operativen Eingriffen ein Ansteigen der Kaliumwerte im extracellulären Raum zur Folge haben müßte, wenn die Niere nicht regulierend eingreifen würde. Für den Wasserhaushalt hat das extracelluläre Kalium praktisch keine Bedeutung, angenommen davon, daß es diuresefördernd wirkt. Der K:Ca-Quotient dagegen besitzt große Bedeutung für die vegetative Tonuslage im Sinne einer verstärkten Wirkung des Parasympathicus bei Kaliumüberschuß.

Konzentration von Ca und Mg

Infolge des geringen Plasmagehaltes an diesen beiden Ionen besitzen Magnesium und Calcium ebenfalls kaum eine Bedeutung für den Wasserhaushalt. Es sei hier nur darauf hingewiesen, daß dem Calciumion bedeutende Wirkung auf die Gefäßpermeabilität, bei der Blutgerinnung und bei der Behandlung gewisser Tetanieformen zukommt. Magnesium wirkt hauptsächlich im Glukosestoffwechsel und steht in Beziehung zum Kaliumhaushalt. Postoperativ weisen beide Ionen in der Regel keinen Mangel auf.

Glykämie

Trotz der in der Regel während oder kurz nach der Operation feststellbaren Hyperglykämie befindet sich der Körper am Ende der Operation in einem mehr oder weniger starken Zustand der Glykogenverarmung. Dem vermehrten Verbrauch an Glykogen während des Excitationsstadiums der Narkose, der verminderten Glukosezufuhr in den ersten Tagen nach der Operation infolge Nahrungskarenz, gesellt sich der stark ansteigende Verbrauch der Gewebe zu, die infolge einer postoperativen Gewebsanoxie den Zucker nur noch anoxisch verwerten können, was einer starken Reduktion des Brennwertes des Zuckers gleichzusetzen ist. Es ist außerdem von Bedeutung, daß durch den Zuckermangel die Leberfunktion leidet, der Eiweiß- und Fettabbau stark gesteigert wird, und damit eine Vermehrung der sauren Stoffwechselprodukte mit vermehrtem Bedarf an Wasser und Natrium zur Elimination eintritt. Daraus ergibt sich ohne weiteres die Bedeutung der Zuckernahrung im Rahmen der Infusionstherapie, auf die schon wiederholt hingewiesen worden ist.

Acidose

Während *Habelmann* im Auftreten der postoperativen Acidose eine Hauptursache der postoperativen Störungen erblickt, betrachten andere Autoren die Acidose nur als sekundäre Erscheinung. Es wurde schon dargestellt, wie jede Acidose durch die dadurch notwendige Elimination der anfallenden Säuren mittels Natriumbindung eine Vergrößerung des Natriumverbrauches zur Folge hat, und damit bei mangelnder Natriumzufuhr auf den extracellulären Raum im Sinne einer Wasserverarmung wirkt. Je größer das Trauma, je länger die Narkose dauert (Milchsäureanhäufung [*König*]), um so größer wird der Anfall an Ketonkörpern und anderen sauren Stoffwechselprodukten. Zu dieser Gewebs- und Blutacidose kommt außerdem noch die Anhäufung von freier Kohlensäure infolge der verminderten Lungenleistung, die sich meist nach anfänglicher Hyperpnoe an eine Operation anschließt und besonders ausgeprägt bei Abdominaloperationen ist. Durch diese Anhäufung von Säuren bei gleichzeitig vermehrter Histamin-

ausschüttung aus dem traumatisierten Gewebe ist mit vermehrter Neigung zu Ödemen speziell in den Lungen infolge Kapillarschädigung zu rechnen.

Als Maßstab der Acidose dient die Bestimmung der Alkalireserve, die allerdings erst in Verbindung mit den Blutchlorwerten (Effekt von *Ham-burger*) eine relative Beurteilung des Säurebindungsvermögens der extracellulären Flüssigkeit erlaubt. Es ist außerdem zu berücksichtigen, daß eine Acidose auch bei Anhäufung von ungebundener Kohlensäure auftreten kann, sofern die Abdunstung in den Lungen behindert ist, ohne daß aus der Alkalireserve allein ein diesbezüglicher Hinweis zu erhalten wäre.

Infusionstherapeutisch ist es daher wichtig, einem Absinken der Alkalireserve durch Kochsalz- bzw. Bicarbonatinfusionen entgegenzuwirken (desgleichen durch Glukose). Des weiteren empfiehlt sich die Beobachtung der Bluteiweißwerte und ein entsprechender Eiweißersatz, um der Entstehung von Lungenödemen und der dabei vermehrten Acidosegefahr entgegenzuwirken.

Hypoproteinämie

Den Serumproteinen kommt eine große Bedeutung bei der Regulation der Wasseraustauschverhältnisse zwischen Blut und extravasalem, interstitiellem Raum zu. Wir haben oben die Faktoren erwähnt, die postoperativ zu einer Schädigung der Kapillarpermeabilitätsverhältnisse und damit zu einem Austreten der Plasmaproteine führen. Trotzdem die Proteine nur einen kleinen Teil des osmotischen Druckes im Gesamtblut ausmachen, haben sie den größten Anteil an der Entstehung der Ödeme infolge Verminderung der das Wasser in die venösen Kapillaren zurückziehenden onkotischen Kräfte. Postoperativ findet sich in der Regel ein Absinken der Plasmaproteinkonzentration, wodurch das Wasserbindungsvermögen des Blutes vermindert wird. Zu diesem Zeitpunkt, wo an und für sich schon eine gewisse Gefäßlabilität und Schädigung der Gefäßwände infolge der vermehrten sauren Produkte besteht, ist bei Gabe von intravenösen Infusionen mit der Gefahr von Lungenödemen besonders zu rechnen. Dies ergibt sich aus der Tatsache, daß die i.v. infundierte Flüssigkeit, bevor sie im großen Körperkreislauf genügend auf das Gesamtblut verteilt wird, die Lungen passiert, oder mit anderen Worten, daß das Blut in einem relativ stark verdünnten Zustand die Lungen durchströmen muß.

Während *Zbinden* hauptsächlich Wert auf das Absinken der Proteinwerte direkt nach der Operation und am ersten postoperativen Tag legt, zeigen unsere Untersuchungen, daß die Gefahr des Absinkens der Proteinwerte unter den kritischen Wert von 5,5 g% (Ödembildungsgefahr) auch noch mehrere Tage nach der Operation besteht, oder sogar erst zu diesem späteren Zeitpunkt auftreten kann, und daß dieser Abfall der Plasmaproteinwerte weitgehend durch die Salz- und Wasserbilanzverhältnisse bestimmt wird. Es besteht daher die Forderung *Ravdins* absolut zu Recht, daß jede

Infusionstherapie von einer fortlaufenden Eiweißkontrolle begleitet sein muß.

Bei der Wahl von Plasma oder Eiweißersatzmitteln ist allerdings zu beachten, daß infolge einer möglicherweise verminderten Leberfunktion ein Eiweißaufbau in den ersten Tagen nach der Operation stark eingeschränkt ist und daß daher zu diesem Zeitpunkt mehr zu körpereigenem Plasma als zu Aminosäuren, die erst zu vollwertigem Eiweiß im Körper synthetisiert werden müssen, gegriffen werden sollte.

Eigene Untersuchungen

Allgemeines

Wie wir eingangs schon betont haben, war es unsere Absicht, bei einer Anzahl von Frisch-Operierten, die durch die bei uns übliche Infusionstherapie behandelt wurden und bei denen keinerlei klinische Zeichen auf eine Störung im Wasser- und Salzhaushalt hinwiesen, auf Grund einer erweiterten Untersuchung ein Urteil über die zur Zeit zur Anwendung gelangende Infusionsapplikation zu gewinnen. Zur Untersuchung gelangten zwei Gruppen von Operationen, wovon die eine hauptsächlich Magenoperationen mit reichlicher nachfolgender Flüssigkeitsersatztherapie umfaßte, die andere Gallenblasenoperationen, die praktisch keine Infusionen erhielt.

Um einen Vergleich der gewonnenen Werte untereinander zu ermöglichen, wurden sämtliche Werte in Milliäquivalenten (mAeq) ausgedrückt. Die Umrechnung aus den bisher üblichen mg%-Werten erfolgt folgendermaßen:

mAeq = (mg% · 10 · Valenz) / Molekulargewicht

Nach Gamble ergibt sich folgendes Umrechnungsschema:

Elektrolyt	mAeq = mg/l dividiert durch	Normalwert mg%	Normalwert mAeq
Na	23	300 - 350	142
K	39	18 - 23	5
Ca	40/2	10 - 12	5
Mg	24/2	1,5- 3,5	3
Cl	35	360 - 380	103
CO ₂	2,2	50 - 60 Vol. %	27
Proteine g% multipliziert mit 2,43		7 - 8 g%	16

Die normale Kationen- wie Anionenkonzentration liegt ungefähr bei 155 mAeq. Die Kationenseite (Gesamtbase) errechnet sich aus:

Na	142 mAeq
K	5 mAeq
Ca	5 mAeq
Mg	3 mAeq
	155 mAeq

Die Anionenseite errechnet sich aus der Konzentration folgender Ionen:

Cl	102 mAeq
CO ₂	27 mAeq
Proteine	16 mAeq
	9 mAeq für org. Säureradikale
	155 mAeq

Die Untersuchungen selbst ergeben ungefähr folgende Genauigkeit:

Natrium: Titrimetrisch bestimmt, Fehler ca. $\pm 1 \text{ mg}\%$ = 0,5 mAeq; nach *Kramer* und *Tisdall*, Fehler 0,5–1 mg% = 0,25 mAeq.

Totalbasen: Die Bestimmung erfolgte mit dem Elektrodialysegerät nach *van Slyke* (Beschreibung siehe Literatur unter *Spühler, O.*). Fehler maximal $\pm 3 \text{ mAeq}$.

Chloride: Titrimetrische Bestimmung (*Whitehorn*). Ein Fehler entsteht hauptsächlich durch den oben erwähnten Effekt von *Hamburger* bei zu langer Stauung der Venen bei Blutentnahme, wodurch sich Kohlensäure anhäuft, oder zu langem Stehenlassen des Blutes ohne Abzentrifugieren der Erythrocyten. Nach *Bigwood* kann der Fehler dabei bis $40 \text{ mg}\%$ = 11 mAeq betragen.

Alkalireserve: Bestimmung nach *van Slyke*, Fehler $\pm 3 \text{ Vol.}\%$ = 1,5 mAeq.

Proteine: Kupfersulfatmethode nach *Phillips* und *van Slyke*, Fehler $\pm 0,4 \text{ mAeq}$.

Besprechung der Ergebnisse

1. Gruppe

Operationen ohne postoperative Applikation von Infusionen (Patienten Li., Rö., Jo.)

Wasserbilanz

Zufuhr: 1. Tag ca. 0,5 l ungesüßter Tee; 2. Tag 1–1,5 l gesüßter Tee = 50–100 g Zucker; 3. Tag Kaffee, Schleim, Ovomaltine = 1,5–2 l Flüssigkeit. (Die ersten 3 Tage waren praktisch ohne Kochsalzzufuhr.)

Abgang: Durch Haut, Lunge, Stuhl ca. 1–1,5 l pro Tag; Urin ca. 0,8 l pro Tag.

Mit Ausnahme des ersten Tages wies die Bilanz nur ein geringfügiges Defizit auf. Eine genaue Feststellung dieses Wasserdefizites durch Körpergewichtswägung konnte aus praktischen Gründen nicht durchgeführt werden. Der Blutverlust war bei all diesen Operationen so gering, daß er in der Bilanz vernachlässigt werden konnte. Mit Ausnahme einer geringen Temperatursteigerung, wie sie normalerweise postoperativ auftritt, war bei keinem der Patienten eine besondere Störung des Allgemeinbefindens festzustellen.

Verhalten der Blutwerte

Rest-Stickstoff. Einzig bei Patient Jo. trat eine Steigerung des Rest-N-Wertes auf $40 \text{ mg}\%$ an einem Tag mit nachfolgendem Absinken auf die Normalwerte ein.

Natrium. Bei allen Operierten trat ein Abfall der Natriumwerte bis zu 20 mAeq auf.

Gesamtbasen. Sie zeigen ebenfalls bei allen Patienten eine Konzentrationsverminderung, jedoch nur maximal um 5 mAeq.

Chlor. Der Chlorspiegel war leicht unregelmäßig. Die Änderungen überschritten jedoch nicht den Rahmen der Fehlergrenze. Generell schien jedoch die Neigung zur Hypochlorämie zu bestehen.

Alkalireserve. Die Alkalireserve war praktisch unverändert, teilweise sogar ansteigend.

Proteine. Die Proteinkonzentration wies keine nennenswerten Änderungen auf.

Kalium. Praktisch unverändert.

Eine Interpretation der gewonnenen Blutwerte ist nicht ganz einfach, da einerseits eine Diskrepanz zwischen den Natriumwerten und den Werten der Gesamtbasenbestimmungen besteht, die sich nicht aus eventuellen Bestimmungsfehlern erklären läßt, anderseits der Abfall der Basenseite keine Veränderung der Alkalireserve nach sich zieht. Bei diesen unveränderten Alkalireservewerten und den praktisch nicht über die Norm ansteigenden Rest-N-Werten kann nicht von einer Acidose, bzw. übermäßigen Azotämie gesprochen werden. Eine gröbere Störung der Leberfunktion läßt sich aus den Rest-N-Werten nicht ableiten. Die Nierenfunktion ist in bezug auf die Wasserabgabe kaum gestört, denn die verringerte Diuresemenge läßt sich aus der geringeren Wasserzufuhr erklären. Der Abfall der Gesamtbasenwerte scheint am wahrscheinlichsten auf der Kochsalzausscheidung im Harn zu beruhen, doch ist diese Annahme bei späteren Untersuchungen noch besonders zu klären.

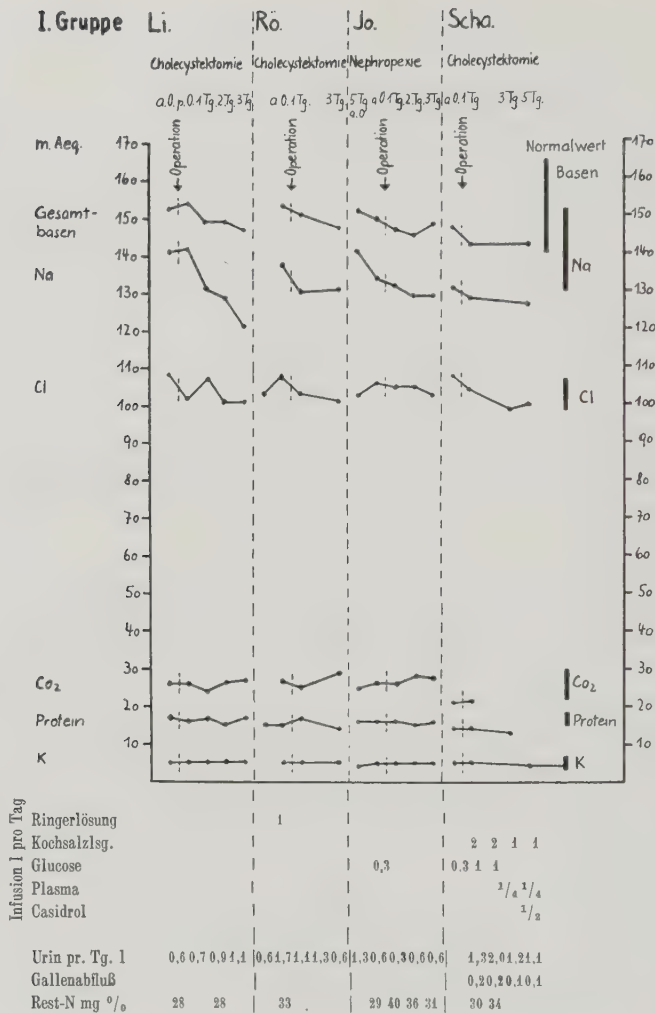
Gesamthaft ist zu sagen, daß bei dieser Gruppe sowohl eine geringfügige negative Wasserbilanz in den ersten Tagen bestand als auch ein nicht kompensierter Abgang an Kochsalz. Es wäre daher vielleicht angebracht, auch bei diesen Operationen den Patienten in den Tagen, solange die kochsalzfreie Diät durchgeführt wird, zur Regulierung ihrer Kochsalz- und Wasserbilanz eine tägliche Infusion von physiologischer NaCl-Lösung von maximal 1 l zu applizieren. Doch ist eine solche NaCl-Zufuhr nur erlaubt, wenn die Nieren bereits wieder regulieren, oder die Gesamtbasen nicht erhöht sind. Eine Bicarbonatinfusion scheint nicht notwendig zu sein, da die Alkalireserve nicht reduziert ist. Ebenso kann von Plasma oder Protein abgesehen werden, solange in diesen Fällen nicht von einem Absinken der Proteinwerte gesprochen werden kann. Auch ist eine Glukoseinfusion, wie wir sie im theoretischen Teil als wertvoll hervorgehoben haben, nicht unbedingt indiziert, weil vom 2. Tag an genügend Zucker per os verabreicht werden kann.

2. Gruppe

Operationen mit nachfolgender Applikation von Infusionen (Patienten Scha., Pa., Och., Di., Mo., Br., Je.)

Wasserbilanz

In den postoperativen Tagen erhielten diese Patienten nur löffelweise Tee. Durchschnittlich wurden jedoch ca. 2 l Flüssigkeit pro Tag parenteral infundiert (1 l Glukoselösung, 1 l Ringer-Lösung). Bei dieser Flüssigkeitszufuhr befand sich die Wasserbilanz ungefähr im Gleichgewicht.



Operation und klinischer Verlauf

Die Operationsdauer betrug bei allen aufgeführten Operationen ungefähr 1–2 Stunden. Der Blutverlust war schätzungsweise bei keinem Patienten größer als 200 cm³. Der klinische Heilungsverlauf war ungestört und ohne Komplikationen. Einzig bei Patient Och. wurde in der angeführten Untersuchungsperiode ein Gewichtsverlust von ca. 4,5 kg festgestellt.

Verhalten der Blutwerte

Rest-Stickstoff. Mit Ausnahme von Patient Je. trat bei keinem der Operierten eine Erhöhung der Rest-N-Werte auf, wobei sich allerdings bei einzel-

Gesamtbasenwerte. In der Regel waren die Schwankungen der Natriumwerte eher etwas größer. Ein einheitliches Verhalten bestand auch hier unter den Natriumwerten nicht.

Chlor. Die Chlorwerte verhalten sich meist entgegengerichtet zu den Alkalireservewerten, wenngleich auch die Schwankungen bei den Chlorwerten ausgeprägter waren. Ein einheitliches Verhalten ließ sich auch hier nicht ablesen.

Proteine. Im Gegensatz zur ersten Gruppe wiesen die Plasmaproteinwerte dieser Gruppe eine Verminderung auf, die bei 4 der 6 Fälle die kritische Grenzzahl von 5,5 g% erreichte.

Kalium. Die Kaliumwerte waren praktisch ohne Schwankungen und daher ohne Bedeutung für den Flüssigkeitshaushalt. Die in der Literatur beschriebene Hyperkaliämie ließ sich einzig im Fall Di. nachweisen.

Allgemein ist zu dieser Gruppe zu sagen, daß eine wesentlich geringere Tendenz besteht, die Normalkonzentrationen zu unterschreiten. Wohl bestehen auch hier Schwankungen speziell bei den Natrium- und Chlorwerten, die über das Maß der Fehlergrenze hinausreichen und teilweise auf eine Bilanzstörung hinweisen könnten. Die Schwankungen sind aber viel kleiner, als wie wir sie bei der ersten Gruppe getroffen und auch im theoretischen Teil hervorgehoben haben. Eine vollständige Regulierung solcher Konzentrationsschwankungen dürfte auch bei genauester Untersuchungstechnik und entsprechend individuell dosierten Infusionen kaum zu erreichen sein. Es scheint uns dies auch nicht unbedingte Erfordernis, sofern die Werte nur im Rahmen der üblichen Normalkonzentrationen variieren.

Wesentlich bedeutsamer scheint uns der Einfluß der Infusionen auf die Plasmaeiweißkonzentration zu sein. Bei 4 der 6 angeführten Werte erreicht die Eiweißverdünnung die kritische Grenzzahl und vergrößert sich damit die Gefahr von Lungenkomplikationen.

Aus der Betrachtung der Ergebnisse kann daher abgeleitet werden, daß eine genaue Wasser- und Salzbilanz für die ungefähre Dosierung der Infusionsmenge und Art genügt. Um aber die notwendigen Laboratoriumsuntersuchungen auf ein Minimum reduzieren zu können und dennoch eventuell größere Störungen rechtzeitig zu erfassen, ist eine äußerst sorgfältige klinische Beobachtung des Patienten notwendig.

Stellen wir uns nun die Frage, inwieweit im einzelnen eine Änderung der Infusionsdosierung, die bei den Patienten dieser Gruppe angewandt wurde, auf Grund der erhobenen Untersuchungswerte angebracht gewesen wäre, so ergibt sich folgendes Bild:

Fall Pa. Die Gesamtbasenwerte entsprechen nicht den Natriumwerten. Die Alkalireserve steigt auf Normalkonzentration an. Das Verhalten der Cl-, Na- und Alkalireservewerte zeigt, daß die präoperativ bestehende leichte Acidose kompensiert worden ist. Mit Ausnahme der sinkenden Bluteiweißkonzentration, die durch Plasmainfusionen zu regulieren wäre, erübrigt sich eine Änderung der Infusionsdosierung.

Fall Och. Trotz scheinbar ausgeglichener Wasserbilanz trat ein täglicher Gewichtsverlust von ca. 0,5 kg ein. Das gleichzeitige Absinken der Chlor-, Natrium-, bzw. der Gesamtbasenkonzentration weist auf einen Salz-mangel hin. Nicht damit zu vereinbaren ist allerdings das Absinken der Plasmaeiweißkonzentration. Da die Alkalireserve unverändert bleibt und genügend groß ist, dürfte hier eine zusätzliche Korrektur durch Salz- und Plasmaapplikation angebracht sein, um die Eiweiß- und Kochsalzwerte zu normalisieren.

Fall Di. Mit Ausnahme der sinkenden Natriumwerte, die jedoch im Widerspruch zu den Gesamtbasenwerten stehen, bewegen sich alle Werte im Rahmen der Norm und bedürfen keinerlei Korrektur.

Fall Mo. Auch diese Werte bedürfen keinerlei Korrektur. Die präoperative Alkalose ist postoperativ kompensiert.

Fall Je. Mit Ausnahme des tiefen Eiweißwertes ergibt sich aus den bestehenden Konzentrationen keine Notwendigkeit, die Infusionsdosierung zu ändern.

Fall Br. Die präoperative leichte Acidose ist postoperativ ausgeglichen. Einzig der tiefe Eiweißwert bedarf einer Korrektur.

Allgemeine Besprechung der Bedeutung der einzelnen Untersuchungswerte

Es erscheint angebracht, abschließend einen Überblick über die Untersuchungswerte zu geben, deren Erhebung unserer Ansicht nach unbedingt notwendig ist, oder deren Bestimmung zur Kontrolle oder in speziellen Fällen angebracht erscheint:

Wasserbilanz

Wir haben im theoretischen Teil schon die bei der Aufstellung einer Wasserbilanz zu berücksichtigenden Faktoren erwähnt. Ebenso wurde schon wiederholt auf die grundlegende Bedeutung dieser Bilanz hingewiesen, so daß sich ein weiteres Eintreten erübrigt.

Salzbilanz

Die Bestimmung der Salzausscheidung im Harn und des spezifischen Gewichtes des Urins ist relativ einfach und wenig zeitraubend. Die Salzzufuhr läßt sich in den ersten Tagen nach der Operation, solange der Patient ohne besondere Nahrung ist, ebenfalls genau bestimmen. Es muß allerdings bei der Harnausscheidung berücksichtigt werden, daß diese Kochsalzbestimmung nicht mit der ganzen Natriumkonzentration im Harn identisch ist, da die Kochsalzbestimmung eine reine Chlorbestimmung ist, das Natrium aber auch an andere Säureradikale gebunden sein kann. Der Natriumabgang im Harn wird daher eher höher liegen. Sofern keine Nierenstörung vorliegt, dürfte eine Kochsalzbestimmung im Abstand von 1-2 Tagen genügen, da die Niere ca. 3 Tage benötigt, um sich auf eine Veränderung der Kochsalzbilanz und -zufuhr einzustellen. Aus der Konzentrationsbestimmung und der gemessenen Harnmenge läßt sich das ausgeschiedene Kochsalzquantum annähernd schätzen. Eine einfache Methode zur Kochsalzbestimmung im Harn ist von *Fantus* angegeben worden.

Eiweißbestimmung

Während der Dauer der Infusionstherapie und insbesondere dann, wenn gleichzeitig eine Nierenstörung vorliegen sollte, ist eine fortlaufende Eiweißbestimmung im Plasma unumgänglich. Die Eiweißkonzentrationszahl allein klärt allerdings nur über die Gefahr der Ödembildung auf, das therapeutisch wesentliche Moment, ob der Mangel auf Eiweißverlust oder Eiweißverdünnung beruht, kann nur durch entsprechende Untersuchungen beurteilt werden.

Natriumbestimmung – Gesamtbasenbestimmung

Die genaue *Natriumbestimmung* verlangt eine ziemlich zeitraubende titrimetrische Bestimmung, sofern keine teuren Flammenphotometer zur Verfügung stehen. Approximativ kann dagegen die Natriumkonzentration im Blut aus der Bestimmung der Gesamtbasen entnommen werden, da die Werte für Kalium, Magnesium und Calcium ziemlich konstant bleiben. Da diese Natriumschätzung jedoch nicht über die eigentlichen für die Säurebindung zur Verfügung stehenden freien Valenzen orientiert, wie die Alkalireservewerte, wird der Wert der Natriumbestimmung einzig auf den Hinweis beschränkt, daß bei einem Absinken des Natriumwertes eine Änderung der Wasserverteilung eingetreten ist, wie dies im theoretischen Teil skizziert worden ist. Auf keinen Fall können diese Untersuchungen die Bestimmung der Alkalireserve ersetzen, so daß eigentlich auf sie verzichtet werden kann, sofern eine genaue Wasserbilanz aufgestellt wird. Treten jedoch klinische Zeichen von größeren Störungen auf, so dürfte die Beziehung der Natriumbestimmung zur Diagnose doch von Bedeutung sein.

Die Bestimmung der *Gesamtbasis* oder, deutlicher gesagt, der Gesamtkationenkonzentration, die wir zuerst nur als Ersatz der Natriumbestimmung beigezogen haben, hat unterdessen als selbständige Methode gewaltig an Anerkennung gewonnen, seit von *Hamburger* und Mitarb. auf den wichtigen Wert des *osmotischen Druckes im Plasma* hingewiesen worden ist. Die Veränderungen, die der osmotische Druck bei Störungen im Wasser- und Salzhaushalt erfährt, gehen übrigens aus unserer Zusammenstellung über die «Wasser- und Salzfehler» (Tabelle 1) mit aller Deutlichkeit hervor. Es zeigt sich dabei, wie zur qualitativen Diagnose solcher Störungen eigentlich nur der Wert des osmotischen Druckes und das Wissen darum, ob es sich um einen Mangel- oder Überschußzustand handelt, benötigt werden.

Die Bestimmung des osmotischen Druckes wird von *Hamburger* mit der Methode der Messung der Gefrierpunktserniedrigung vorgenommen, außerdem noch mit der Messung der elektrischen Leitfähigkeit des Plasmas kontrolliert. Zu einem gleichen Resultat führt die Gesamtbasenbestimmung, wenn zu der damit erhaltenen Zahl der Gesamtkationen die gleich große Zahl der Gesamtanionen addiert wird ($\text{Totalbase} \times 2 = \text{Gesamtionenkonzentration im Plasma}$).

Wie wichtig die Kenntnis des osmotischen Druckes im Plasma gegenwärtig in der ganzen Frage des Wasser- und Salzhaushaltes bewertet wird, geht im übrigen aus den Arbeiten von *Hamburger* und Mitarb., *Gosset*, *Heusser* u. a. mit aller Deutlichkeit hervor.

Chlorbestimmung (Kochsalz) im Blut: Alkalireservebestimmung

Es wurde schon darauf hingewiesen, daß die Chlorbestimmung einer relativ großen Fehlerbreite unterworfen sein kann. Kleinere Schwankungen allein können daher noch keine Indikation für ein therapeutisches Eingreifen geben. Erst bei einer gleichgerichteten Änderung der Chlorwerte über mehrere Bestimmungen im Sinne eines Anstieges oder Abfalles der Chlorkonzentration wird sich ein Schluß auf die Salzbilanz ziehen lassen. Da jedoch die Chlorbestimmung nur einen Teil der Natriumvalenzen erfaßt, ist unserer Ansicht nach die Chlorbestimmung nur von Bedeutung, sofern gleichzeitig die Alkalireserve mitbestimmt wird. Erst aus der Kombination dieser beiden Werte läßt sich die Salzkonzentration im Plasma, bzw. im extracellulären Raum einigermaßen beurteilen. Da diese Beurteilung aber noch besser mit der Messung der Totalbase erlangt wird (s. oben) hat die Bestimmung der Blutchloride seither an Wichtigkeit verloren.

Daß dagegen die Alkalireserve ihren Wert behält, ist nicht zu bezweifeln, ist sie doch der beste Weg, um klinisch über die Verhältnisse im Säurebasenhaushalt (Acidose? Alkalose?) orientiert zu werden.

Herrn Dr. *Süllmann* und Fräulein *Eckerli* möchte ich für ihre freundliche Hilfe bei der Gewinnung der Untersuchungsergebnisse herzlich danken.

Zusammenfassung

1. Es wurden einleitend die Störungen im Wasser- und Elektrolytgleichgewicht besprochen, die postoperativ in Erscheinung treten können. Es wurde dabei betont, daß diese Störungen, so intensiv, wie sie in der Literatur dargestellt werden, an unserer Abteilung nur in seltenen Fällen beobachtet werden konnten.

2. Auf Grund der Werte von zehn eingehend durchuntersuchten Patienten wurde eine Beurteilung der postoperativen Salz- und Wasserverhältnisse vorgenommen und dabei gleichzeitig die durchgeführte Infusionsdosierung kritisch beleuchtet.

3. Auf Grund dieser Untersuchungen gaben wir uns Rechenschaft über die Notwendigkeit und den Wert der einzelnen Untersuchungen und stellen dabei folgende Forderungen für einen normalen Untersuchungsgang eines Frischoperierten in bezug auf die Wasser- und Salzverhältnisse auf:

Grundlage und Ausgang für die Wahl und die Dosierung der anzuwendenden Infusionslösungen ist eine möglichst genaue Bilanz der Zufuhr und Ab-

gabe von Wasser und Salzen. Bei reichlicher Infusionsdotierung muß unbedingt gleichzeitig der Stand der Plasmaproteine verfolgt werden.

Je eine prä- und postoperative Bestimmung der Stickstoff-Fractionen (Harnstoff oder Rest-N), der Alkalireserve und der Kochsalzkonzentration im Plasma, oder an Stelle der letzteren heutzutage noch besser der Gesamtelektrolytkonzentration, dürften in der Mehrzahl der Fälle genügen, um den Elektrolytbestand, das Säurebasengleichgewicht und den Stickstoffstoffwechsel beurteilen zu können. Anzeige zu weiteren Untersuchungen gibt das klinische Bild, das ja an sich schon am besten über Normalverlauf oder Komplikationen Aufschluß gibt. Eine möglichst fortlaufende Gewichtskontrolle ist anzustreben, da sie der feinste Indikator für Austrocknung oder Überwässerung ist und eine Einsparung an zeitraubenden Laboratoriumsuntersuchungen ermöglicht.

Aalkjaer, v.: Fluids, Electrolyts and Protein in Surgery. Kopenhagen 1947. — *Ambaré, L.*: Phénomènes physiopathologiques, liés aux déficits chlorés. Rapport au 25e Congr. franç. de Méd. Marseille. Masson & Cie., 1938, 1; Ann. Méd. **38**, 46 (1935). — *Boller, R.*: Der operierte Magen. Urban, Wien 1947. — *Darrow, D. C.*, und *Yannet, H.*: J. clin. Invest. (Am.) **14**, 266 (1935). — *Davies, H. A.*: Shock, New York 1949. — *Dubois-Ferrière, H.*: La maladie postopératoire. Genf 1945. — *Fanconi, G.*: Schweiz. med. Wschr. **76**, 35/36 (1946). — *Fantus, B.*: in: Brunner u. a., Lehrbuch der Chirurgie I, 1949, S. 282. — *Gamble, J. L.*: Chemical Anat. Physiol. and Pathol. of extracellular Fluid. Cambridge, Mass. 1947. — *Gosset, J.*: Sem. Hôp. Par. **27**, 2737 (1951). — *Haden, R. L.*, und *Orr, T. G.*: J. exper. Med. (Am.) **37**, 365 (1923); **38**, 55 (1923); **44**, 435 (1926); **48**, 639 (1928); Surg. etc. **37**, 465 (1923); J. amer. med. Assoc. **82**, 1515 (1924). — *Hamburger, J.*, und Mitarb.: Bull. Soc. méd. Hop. Par. **1950**, 33/34. — *Heilmeyer, L.*: Pathologische Physiologie, Jena 1945. — *Heusser, H.*: in Lehrbuch der Chirurgie, Bd. I, Basel 1949; Helv. chir. Acta **18**, 113 (1951); Verh. dtsch. Ges. Ur. **1951** und Verh. deutsch. Ges. f. Chir. **1952**. — *König, F. E.*: Schweiz. med. Wschr. **77**, 51, 1330 (1947). — *Mach, R.*: Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau, Lausanne-Paris 1946. — *Moyer, C. A.*: Surg. etc. **84**, 586 (1947). — *Nys, P.*, und *Lafontaine*: Arch. méd. belg. **96**, 45 (1943). — *Prader, A.*, und *Rossi, E.*: Helv. paed. Acta **4**, Fasc. 6 (1949). — *Ravdin, J. S.*: Surg. Clin. N. Amer. Dez. **1946**. — *Spühler, O.*, und *Cagianut, B.*: Helv. med. Acta **16**, Fasc. 5 (1949). — *Walaas, E.*, und *Walaas, O.*: Acta physiol. scand. **17**, Fasc. 2/3 (1949). — *Wolf, A. V.*: The urinary function of the kidney, New York 1950. — *Zbinden, H.*: Praxis **37** (1948).